Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Erlangen.
Vorstand: Professor Dr. Leo Hauck.

Über einen Fall von malignem Melanom

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Gerhardt Lessig
appr. Arzt aus Wurzen

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Mai 1937.

Buchdruckerei Michael Krahl, Erlangen-Bruck
1937

1937/185

Dekan: Geh. Rat Professor Dr. Fr. Jamin.
Referent: Professor Dr. Leo Hauck.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Am 26. 11. 1935 erschien in meiner Vertretungssprechstunde in B. der Kranke S. Er klagte über eine wunde Stelle am Rücken, die ihm in letzter Zeit Schmerzen verursachte und es ihm vor allem unmöglich machte, den Rucksack zu tragen. Es handelte sich um einen 65jährigen Bauern von ausreichendem Ernährungs- und Kräftezustand. Die Familienanamnese bot keine Besonderheiten. Patient gab an, daß an der jetzt so schmerzhaften Stelle, schon seit vielen Jahren eine kleine Erhöhung bestanden habe, er glaubte auch angeben zu können, daß diese Erhöhung ein dunkleres Aussehen als die umgebenden Hautpartien gezeigt habe. Da ihm diese Erscheinung aber keine Störung seines Befindens verursachte, hatte er sie nicht weiter beachtet. Im Winter 1934 bemerkte der Kranke an dieser Hautstelle eine entzündliche Rötung von etwa der Größe eines Markstückes. Auch zu dieser Zeit verursachte ihm diese Hautveränderung noch keine besonderen Störungen. Dem Patienten fiel zunächst nur auf, daß dieser Hautbezirk sich merklich über das Niveau der umgebenden Hautpartien erhob, um in kurzer Zeit zu einer etwa daumenkuppengroßen Geschwulst anzuwachsen, die mit einem angeblich nur dünnen Stiele mit der Haut in Verbindung stand. Auf die Frage, ob diese Hautstelle irgend einem mechanischen Reiz besonders ausgesetzt war, erklärte der Kranke, daß er schon immer einen Rucksack getragen habe. Seit etwa 5 Wochen soll nun diese Stelle öfter geblutet haben, sodaß er sich veranlaßt sah, den Arzt aufzusuchen.

Untersuchungsbefund:

Herz: Grenzen normal, Aktion regelmäßig, Töne rein.

Lungen: Grenzen normal, ausreichend verschieblich, Klopfschall hell, Atemgeräusch vesiculär.

Der Leib ist weich, gut eindrückbar, ohne daß der Kranke Schmerzen äußert. Die Leber ist nicht vergrößert, auch sonst sind keine pathologischen Resistenzen tastbar.

Drüsen: links etwa pflaumengroße Leistendrüse, die bei der Palpation keine Schmerzen verursacht.

Hautbefund: Haut und Schleimhäute sind ausreichend durchblutet, im Gesicht finden sich zahlreiche Epithelien. In Höhe der linken Beckenschaufel, etwa 10 cm von der Wirbelsäule entfernt, sitzt ein etwa pflaumengroßer, dunkelblau verfärbter, in seinen zentralen Partien nekrotischer, harter Tumor der Haut pilzartig auf. Die umgebende, nicht erhöhte, aber gerötete Hautpartie ist von ebenfalls harter Konsistenz. Sonst finden sich in der Rückenhaut noch einige kleine, blauschwarze, derbe, schrotkornähnliche Knötchen in der nächsten Umgebung des Tumors.

Das schnelle Wachstum während der letzten Wochen, die dunkle Verfärbung und harte Konsistenz des Tumors, sowie die gleichzeitig bestehende Lymphdrüsenvergrößerung in der linken Leistenbeuge ließen einen malignen Tumor annehmen. Deshalb nahm ich eine Probeexcision vor, indem ich den prominenten Teil des Tumors abtrug und zur mikroskopischen Untersuchung nach Erlangen an das Pathologische Institut einsandte. Der Vorstand des Pathol. Instituts zu Erlangen, Herr Prof. Dr. E. Kirch, ließ mir am 28. 11. 1935 folgendes Untersuchungsergebnis zukommen:

„Histologisch liegt ein maligner, zellreicher Tumor vor, der viel braunes Pigment enthält. Letzteres ist bei Durchführung der Berliner-blau-Reaktion als eisenfrei zu erkennen und es handelt sich demnach um melanotisches Pigment. Es ist im ganzen ziemlich reichlich, aber ungleichmäßig verteilt. Demnach liegt ein malignes Melanom vor, das mit der Epidermis keine räumlich erkennbaren Zusammenhänge aufweist. Im ganzen ist schwer zu entscheiden, ob es sich um Melanosarkom oder Melanokarzinom handelt, beides ist möglich. Für Karzinom spricht das stellenweise strang- und nesterförmige Wachstum, zum Sarkom

paßt die relative Kleinzelligkeit und die dichte Zelllagerung ohne Gruppierung in den mehr zentralen Abschnitten besser. Für das Vorliegen eines Sarkoms besteht eine etwas größere Wahrscheinlichkeit. Diagnose: Malignes Melanom, wahrscheinlich Melanosarkom".

Auf diese Nachricht hin überwies ich den Patienten an die Hautklinik Erlangen. Hier wurde er am 6. 12. 35 bestrahlt (Röntgenbestrahlung 80% der H. E. D. der linken Lendengegend, 23 cm Hautabstand, 3 mm Aluminium Filter).

Der Hautbefund der Hautklinik zu Erlangen vom 5. 12. 35 lautete:

Allgemeiner Befund: Degeneratio Cutis rhomboidealis nuchae, abnorm starke Behaarung am Rücken längs der Spinae dorsales der Lumbalwirbel. — Im Bereich der Scapulae pfenniggroße, lividrote Infiltration der Haut und des Gewebes darunter. In Höhe der linken Beckenschaufel, 12 cm von der Wirbelsäule entfernt, findet sich eine das Niveau der übrigen Haut nicht überschreitende lividrote Verfärbung der Haut in Form einer Ellipse, (6 cm : 4 cm). Am oberen Ende der Ellipse, aber noch im Bereich der verfärbten Haut, befindet sich eine $2^1/_2$ cm : 2 cm messende Excisionswunde. An den Randpartien der lividroten Hautverfärbung sind schwärzlich-blaue Verfärbungen sichtbar, die in der Epidermis gelegen sind und wahrscheinlich auch in darunterliegende Gewebe reichen. Auch ließen sich verstreut z. T. schon in weiter Entfernung von dem eigentlichen Krankheitsherd gelegen z. B. in der Scapulargegend, kleine, bis höchstens stecknadelkopfgroße, schwärzliche Einlagerungen in der Haut feststellen, welche als Metastasen angesprochen werden mußten. Die Konsistenz des bei der Excision zurückgebliebenen Geschwulstteiles ist derb. — Der Kranke wurde wieder entlassen und sollte sich in 6—8 Wochen zu einer evt. weiteren Bestrahlung wieder vorstellen. Die nächsten Wochen fand sich der Patient einigemale zum Verbinden bei mir in der Sprechstunde ein. Die Geschwulst war an der Oberfläche ne-

krotisch und näßte etwas. Die Leistendrüsenschwellung links war merklich zurückgegangen. Der Kranke gab an, sich wohler zu fühlen und äußerte den Wunsch, den Tumor auf dem Rücken excidieren zu lassen. Auf eine diesbezügliche Anfrage an die Hautklinik Erlangen wurde mir geantwortet, daß bei einem Melanosarkom von einer Excision erfahrungsgemäß kein günstiger Erfolg zu erwarten sei. Das gleiche gelte zwar auch bei der Lage des Falles (disseminierte Hautmetastasen) für Bestrahlung jedoch könne man solaminis causa eine weitere Bestrahlung anraten. Der Kranke jedoch schob diese auf und kam dann erst wieder nach Abschluß meiner Vertreterzeit in die Behandlung des dortigen Arztes. Dieser schickte ihn auf seinen eigenen Wunsch hin in die Chirurgische Klinik zu Erlangen, zur operativen Behandlung.

Am 18. 3. 1936 wurde in meiner Anwesenheit die Operation vorgenommen. Der Tumor auf dem Rücken hatte sich seit meiner letzten Untersuchung nicht merklich verändert, jedoch waren jetzt in der linken Leistenbeuge zwei stark vergrößerte, abgrenzbare Lymphdrüsen sichtbar und tastbar. In Evipannarkose wurde der Tumor mit dem elektrischen Messer entfernt und zwar wurde ein handtellergroßes Stück Haut in 3 cm Tiefe excidiert. Die Ausräumung der Leistendrüsen erfolgte mit dem Messer. Das Operationsmaterial wurde wieder in das Pathologische Institut Erlangen gesandt. Der Befund vom 19. 3. 1936 lautete:

„Zugesandt wurde uns ein handtellergroßes, ovales Hautexcisionsstück mit anhaftendem Fett. Aus dem Präparat war bereits ein Stück herausgeschnitten. In der Haut findet sich dabei ein flacher, pilzförmig prominierender, schwärzlich verfärbter und ulcerierter Tumor, welcher flach wächst. Dieser Tumor ist etwa fünfmarkstückgroß. Frei beiliegend ist noch ein Drüsenpaket von etwa Pflaumengröße, das ebenfalls Tumorgewebe enthält und schwärzliche Verfärbungen zeigt.

Histologisch liegt im wesentlichen das gleiche Bild

vor, wie bei unserer seinerzeitigen Untersuchung desselben Materials. Auch jetzt handelt es sich wieder um ein malignes Melanom und zwar wahrscheinlich um ein Melanosarkom. Wiederum liegt ein wechselnder Gehalt an melanotischem Pigment vor. Es finden sich ziemlich viele Mitosen und reaktiv entzündliche Infiltrate. Die Oberfläche ist ausgedehnt geschwürig zerfallen und zeigt einen borkigen Belag.

In dem frei beiliegenden Lymphdrüsenpaket liegt tatsächlich eine Metastase vor, die den gleichen histologischen Aufbau wie der Primärtumor zeigt. Sie ist nur pigmentärmer. Lymphatische Gewebsreste und die Lymphdrüsenkapsel sind noch vorhanden.

Diagnose: ulceriertes, malignes Melanom der Haut, und zwar wahrscheinlich Melanosarkom mit Lymphdrüsenmetastase".

Der Patient verblieb hierauf bis zum 7. 4. 1936 in der Chirurgischen Klinik zu Erlangen. Am 19. 3. 1936 stieg die Temperatur bis 39,3 an, fiel aber dann allmählich ab, sodaß er am 7. 4. 1936 in weitere ärztliche Behandlung nach Hause entlassen werden konnte. Der den Kranken weiter behandelnde Arzt teilte mir mit, daß die Wunde auf dem Rücken wieder aufplatzte und reichlich Eiter absonderte. Der Patient verfiel zusehends und klagte über Leberschmerzen. Die Leber war vergrößert und druckschmerzhaft. Es traten wieder Leistendrüsenschwellungen auf. Patient wurde apathisch, nahm keine Nahrung mehr zu sich und kam am 16. 4. 1936 zum Exitus. — Wahrscheinlich handelte es sich um erneute Lymphdrüsen — und wahrscheinlich auch um Lebermetastasen. Leider wurde keine Sektion durchgeführt. Bei dem so raschen Verfall des Patienten ist wohl anzunehmen, daß sich weit mehr Metastasen bei einer Obduktion hätten finden lassen.

Wenn auch dem praktischen Arzt selten Gelegenheit geboten ist, tieferen Einblick in die Krebsforschung zu gewinnen, so gestatten doch Fälle, wie der von mir beobachtete, zumindesten eine Stellungnahme zu diesen

Problemen. Die Haut ist ja eigentlich das geeignetste Feld zur Beobachtung von Tumoren in ihrem Verlauf und auch zur Erforschung ihrer Entstehung. — Daß äußere Reize leicht zur Tumorbildung führen, ist ja durch Tierexperiment schon vielfach bewiesen worden. Freilich wird durch diese schon von Virchow aufgestellte Reiztheorie nur ein kleiner Teil der Entstehungsursache erfaßt. Gerade die Beobachtung von Hauttumoren hat ergeben, daß die Aetiologie der Geschwülste außerordentlich verschiedenartig ist. So wurden maligne Hauttumoren mit und ohne Metastasenbildung beobachtet, deren Entwicklung durch äußere Reizung an der Stelle des einwirkenden Reizes bedingt wurde und andererseits wieder solche, welche sich ohne jeden nachweisbaren Reiz auf die Haut entwickelten. Neben äußeren Reizen sind aber auch noch innere Faktoren zu berücksichtigen, welche Geschwulstbildungen begünstigen können. Kann man doch immer wieder beobachten, daß bei dem einen Individuum auf einen geringen äußeren Reiz hin ein Tumor entsteht, während ein anderer Mensch obwohl er diesem gleichen Reize in viel höherem Maße ausgesetzt ist, diesen ganz reaktionslos verträgt. Ja, man muß sich oft wundern, daß bei all den vielen und verschiedenartigsten äußeren Reizen, denen die menschliche Haut ausgesetzt ist, nicht noch viel mehr Hauttomuren beobachtet werden. Neben der individuellen Reaktion der Haut auf Reize müssen diese zunächst hinsichtlich ihrer Quantität und Qualität gewürdigt werden. Selbstverständlich kann es nicht gleich sein, ob ein Mensch einem oder verschiedenen Reizen nur für kurze Zeit oder jahrelang andauernd ausgesetzt ist. Als äußere Reize für die Haut kommen in Frage: Temperatur-, Strahlungs-, Witterungseinflüsse, mechanische oder chemische, bakterielle und parasitäre Reize. Wesentlich ist ferner, ob diese Reize direkt auf gesundem Boden zu der Gewebsreaktion führen, oder ob vorher schon an dieser Reizeinwirkungsstelle eine Gewebsveränderung vorhanden war. — In unserem Falle handelt es sich um Entstehung eines malignen Tumors auf vorher schon verändertem Boden. Eine kleine un-

scheinbare Geschwulstbildung bestand, wie der Kranke angab, schon jahrelang auf seinem Rücken, und da diese keine Beschwerden verursachte, wurde sie von ihm nicht weiter beobachtet. Wichtig für die weitere Entwicklung ist, daß dieser „Pickel" wie sich der Kranke ausdrückte, in früheren Jahren nicht so dunkel ausgesehen habe, wie später, als er ihm Beschwerden verursachte. Auf die Frage, ob er schon früher dunkel gewesen sei, glaubte der Patient angeben zu können, daß er dunkler als die umgebenden Hautpartien war, es handelte sich schon damals sicher um eine pigmentierte Gewebsveränderung in der Haut. Auf die weitere Frage, ob er sich irgend eines äußeren Reizes auf diese Stelle bewußt sei, erklärte der Kranke, daß er meist den Rucksack getragen habe. Dies habe ihn die Jahre hindurch nie gestört, jetzt aber verursache es ihm starke Schmerzen, was ja bei dem Ulcus inmitten des Tumors auch verständlich war. Interessant ist auch die Angabe, daß diese ursprünglich kleine unscheinbare geschwulstartige Veränderung der Haut nicht von Anfang an vorhanden war, sondern sich erst allmählich, allerdings schon vor vielen Jahren entwickelt hatte und jahrelang ohne weiter zu wachsen, bestand. Das jahrelange Rucksacktragen bewirkte zweifellos einen chronischen mechanischen Reiz auf diese Hautpartie durch Druck und Reibung. Aus dem Schrifttum geht ja hervor, daß durch derartige chronische Reize schon vielfach Entstehung gutartiger Geschwülste beobachtet wurde. Erwähnt seien hier Tumoren in Hautpartien unter dem Gürtel, unter Hosenträgern, in der Kragenlinie, am Finger bei Melkern, Schneidern usw., alles Fälle, die die Entstehung benigner Tumoren an Stellen, die chronischen, mechanischen Reizen ausgesetzt waren, beschreiben. Wichtig in unserem Falle ist weiterhin, daß schon im früheren Stadium dieses anscheinend doch wohl zunächst gutartigen Tumors eine Pigmentablagerung in diesen stattfand. Miescher weist darauf hin, daß die große Aehnlichkeit zwischen den Anfangsstadien der von der Epidermis ausgehenden Melanome mit den ersten Entwicklungsstadien

der Naevi dafür spricht, daß Ausgangspunkt und primärer Entwicklungsmechanismus bei beiden Gebilden gleich sind. Als Unterschied beider Vorgänge wird angeführt, daß beim Neubildungsprozeß des Naevus indifferente, von der Cutis reaktionslos tolerierte Zellelemente produziert werden, während beim Melanom die Zellvermehrung auch in der Cutis fessellos weiterschreitet. Histologisch zeigt sich der maligne Charakter in den reaktiven entzündlichen Rundzellinfiltraten, welche im Bereiche der malignen Neubildung immer angetroffen werden, während sie beim Naevus regelmäßig fehlen. Bei maligner Entartung eines pigmentierten Naevus finden sich anfangs Lockerung der Zellverbände, Schwund der Epithelfasern, Bildung von kleineren und größeren meist stark pigmentierten intra- oder subepithelialen Zellnestern, sowie Ablösung der Epidermis. Die Zellneubildung geht dann in der Cutis unbeschränkt weiter. Kurz zusammenfassend kann man sagen, daß beim Naevus der Prozeß zeitlich und räumlich beschränkt ist, beim Melanom unbeschränkt und darum maligne. Außerdem äußert sich die Malignität auch im Auftreten entzündlicher Erscheinungen in der Cutis (Lymphozyten, Plasmazellen). Beim Naevus treten solche niemals auf. Charakteristisch für das Melanom ist weiterhin, der außerordentliche Formenreichtum der Zellen. So treten uns im mikroskopischen Bild anscheinend völlig verschiedene Zelltypen entgegen, daß leicht der Eindruck einer Mischgeschwulst entsteht. Auch in unserem Falle zeigt sich, daß selbst der erfahrene Pathologe den endgültigen Entscheid, ob es sich tatsächlich um ein Melanokarzinom oder um ein Melanosarkom handelt, nicht immer mit Sicherheit geben kann. Im Schrifttum wird deshalb immer wieder die Forderung gestellt, die Begriffe Melanosarkom und Melanokarzinom fallen zu lassen und dafür die Bezeichnung: „Malignes Melanom“ zu wählen. Ein wichtiges Kennzeichen der Melanome bildet das Pigment. Allerdings gibt es auch aus Naevi hervorgehende maligne Geschwulstbildungen, welche alle Merkmale eines Melanomes zeigen, dabei jedoch völlig pigmentlos bleiben. Der Pigmentgehalt der

einzelnen Melanome ist großen Schwankungen unterworfen. So können einzelne Abschnitte, ja selbst der überwiegende Teil des Tumors pigmentfrei sein. Das gleiche gilt auch für die Metastasen. Während man früher öfter der Ansicht begegnete, daß die Chromatophoren ihr Pigment selbst bilden, vertritt man heute wohl allgemein den Standpunkt, daß das Pigment in diesen Zellen nur gespeichert ist.

Halkin äußert sich 1922 noch dahin, daß der Gehalt an Pigment proportional der Geschwindigkeit des Wachstums sowohl des ursprünglichen Tumors, wie auch seiner Metastasen sei. Heute wird die jeweilige Menge des Melanins in keiner Weise mehr als Gradmesser für die Malignität bewertet. So war z. B. auch in unserem Falle trotz eines nur geringen Melaningehaltes besonders der Lymphdrüsenmetastasen, der Krankheitsverlauf doch sehr bösartig.

In der Pathologie bösartiger Neubildungen gibt es zwei Entwicklungsmöglichkeiten; entweder, es entwickelt sich die Neubildung spontan auf unveränderter Haut, oder sie entsteht, wie unser Melanom, auf vorher schon lange Zeit verändertem Boden. So weist L. Hauck darauf hin, daß neben „praekanzerösen Dermatosen“ im eigentlichen Sinne, wie Bowen'scher Krankheit, Pagets disease, der kondylomatoiden Preakanzerose der Genitalgegend, Xeroderma pigmentosum, Seemanns- und Landmannshaut in erster Linie auch die pigmentierten Naevi, die Entwicklung bösartiger Geschwülste begünstigen, C. F. Lehmann zählt hierzu vor allem die mehr tumorartigen Naevusfälle, auf Grund eines solchen ja auch unser Melanom entstand, während er die flachen Pigmentnaevi für relativ sehr gutartig hält. Aschoff lehnt das Wort „praekanzeröse“ Affektionen im neuesten Bande seines Handbuches als unglücklichen Ausdruck ab, weil man einerseits nicht sagen könne, ob ein Naevus einmal maligne entarten werde oder nicht, und es andererseits nicht zu sagen sei, ob er nicht schon zur Zeit der Entdeckung maligne entartet war. Dieser zweite Punkt läßt sich bei vielen Fällen leicht ent-

kräften. Wenn z. B. ein pigmentierter Tumor, wie in unserem Falle, viele Jahre bestand, ohne zu wachsen oder sonstige Entartungserscheinungen zu zeigen, so kann man wohl annehmen, daß er damals bestimmt noch nicht maligne entartet war. Sternberg, der zu diesem Problem auch Stellung nimmt, weist auf eine andere Deutung des von Orth geprägten Wortes, „praekanzerös", hin. Orth bezeichnete alle krankhaften Veränderungen der Haut, auf deren Boden sich später ein Karzinom entwickelte, als praekanzerös. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, läßt sich in unserem Falle ohne alle Bedenken von einem praekanzerösen Stadium sprechen. Auch Darier tritt für die praekanzeröse Natur der Naevi ein. Er vergleicht ebenfalls die Naevi mit der Bowen'schen und Paget'schen Dermatose, bei denen gleichfalls der Umwandlungs- und Lockerungsprozeß einzelner Epithelzellen nachweisbar ist, und bei denen ebenfalls maligne Entartungen beobachtet wurden. Hutchinson und Dubreuilh weisen darauf hin, daß beim Melanom oft ein sehr lange dauerndes praekanzeröses Stadium bestehen kann. Sie beobachteten, daß die pigmentierten Hautveränderungen nicht von Geburt an vorhanden waren, sondern in irgend einem Zeitpunkt des Lebens und zwar häufiger bei älteren Individuen als in der Jugend entstanden. Dubreuilh stellte fest, daß in einem Intervall von 1—34 Jahren maligne Entartung ganz so, wie auch in unserem Falle sich zeigte.

Bei unserem Kranken hat sich unzweifelhaft aus einer erst im Laufe des Lebens entstandenen pigmentierten Warze durch den chronischen Reiz, den das häufige Rucksacktragen auf diese Stelle der Haut ausübte, allmählich das maligne Melanom entwickelt. Nach B. Fischer-Wasels und Sternberg spielt die immer wieder gestörte und neu aufflackernde Regeneration der Gewebe bei den meisten ganz vorwiegend durch äußere Reize hervorgebrachten bösartigen Geschwülsten pathogenetisch eine sehr wichtige Rolle. Durch den chronischen Reiz werden die Gewebe in ständiger Unruhe gehalten. Die Gewebsabnutzung ruft den Ersatz wach, was schließlich zur Entstehung neuer Zell-

arten mit malignen Eigenschaften führen kann. Das Wachstum setzt sich dann unabhängig vom Reize fort, was auch durch Gewebskulturversuche bewiesen worden ist. Ebenso wurde darauf hingewiesen, daß längere Einwirkung des Reizes bei relativ geringer Intensität für die Entstehung vieler bösartiger Geschwülste wichtig ist. Stärkere Reize dagegen vernichten meist das Gewebe. Sie rufen starke entzündliche Reaktionen, aber keine Neoplasmen hervor.

Unter den Hautgeschwülsten kommen die malignen Melanome relativ selten vor. So ergibt eine Statistik der Züricher Dermatologischen Klinik in einem Zeitraum von 15 Jahren 35 Melanome. Aus dem Krankheitsgut der Chirurgisch. Univ.-Klinik in Berlin werden in der Zeit von 1914 bis 1928 nur 54 Melanome erwähnt (Hintze). Das Melanom kommt vorwiegend im reifen und höheren Alter vor, jedoch wurden auch Frühfälle beobachtet. Die 54 Fälle, die Hintze beschrieb, verteilen sich auf Kranke im Alter von 14 bis 85 Jahren. Das männliche Durchschnittsalter betrug $47^3/_4$, das weibliche $54^3/_4$ Jahre. Farvell errechnete aus 265 Fällen ein Durchschnittsalter von 45 Jahren, Miescher Zürich, aus 35 eigenen Fällen ein solches von 59 Jahren. Ueber Melanomfälle im frühesten Kindesalter liegen folgende Angaben vor: von Chatelin über ein sieben Monate altes Kind, bei dem ein Naevo-Carzinom mit faustgroßen Lymphdrüsenmetastasen nach Exstirpation eines Naevus am Halse entstand und von Netherton über ein Naevocarzinom der Unterlippe mit Drüsenmetastasen bei einem 6 Monate alten Kinde. — Darier und Louste führen einen Fall von Melanocarzinom der Nase bei einem 8 Monate alten Kind an, Magyar, einen bösartig degenerierten Schwimmhosennaevus bei einem einjährigen Kinde. Bei allen, das jugendliche Alter betreffenden Fällen, entwickelten sich die Melanome ausschließlich auf dem Boden pigmentierter Naevi.

Ueber Trauma als Ursache einer melanomatösen Entartung eines Naevus finden, werden im Schrifttum viele Fälle angeführt.

Der eigentliche Grund der besonderen Malignität der Melanome ist in ihrer Neigung zur Metastasenbildung zu erblicken. Während oft der Primärtumor nur geringes Wachstum zeigt, lassen die Metastasen dagegen eine schrankenlose, ungehemmte Ausbreitung in den Lymphdrüsen in der Haut und in allen übrigen Organen des Körpers erkennen. Die reaktionären metastisch geschwellten Lymphdrüsen stellen sich als derbe, rundliche Knoten dar, die gelegentlich sehr große Dimensionen annehmen, aber selten erweichen. Die Hautmetastasen sind für diese Tumorart besonders charakteristisch. In ihrem Anfangsstadium erscheinen sie als kleine, blauschwarze, derbe, schrotkornähnliche, supepidermale Knötchen, oft in der Nähe des Primärtumors. (In unserem Falle haben wir sie ja auch am Rande des Tumors beobachtet.) Diese einzelnen Metastasen bleiben meist in der Größe beschränkt. Sie erreichen höchstens Linsen- bis Bohnengröße. Charakteristisch für Melanommetastasen ist der Wechsel plötzlichen Entwicklungsstillstandes mit auch wieder plötzlicher Wachstumsbeschleunigung. (Wir sahen in unserem Falle, s. S. 5 nach der Bestrahlung des Tumors sogar eine Rückbildung der Leistendrüsenschwellung). Nach Ribbert sind von den übrigen Organen am häufigsten noch Leber, Herz, Lungen, Milz, Skelett, Muskulatur, Darm und Gehirn Sitze von Metastasen, jedoch können durch Verschleppung von Melanomzellen auf dem Blutwege sämtliche Körperteile ergriffen werden. Die Konsistenz der Knoten kann recht verschieden sein. Im Beginn sind sie meist derb, später werden sie oft weicher. Der Pigmentgehalt der Metastasen kann ebenfalls recht verschieden von demjenigen des Primärtumors sein.

Wie soll man sich nun zur Therapie der Pigmentmäler verhalten? Es gibt Autoren, Lathurst, Gilchrist, Klauder, welche im Hinblick auf die Gefahr maligner Entartung sogar die Entfernung sämtlicher Pigmentzellennaevi vorschlagen. Ein solcher Vorschlag geht natürlich viel zu weit, wenn man bedenkt, in welch ungeheurer Zahl Pigmentzellennaevi vorkommen, und wie relativ selten einer davon karzinomatös entartet.

Wenn wir uns zu entscheiden haben, ob wir eingreifen sollen oder nicht, müssen wir folgende Gesichtspunkte heranziehen: „Klinisches Bild, Entwicklungsform und Lokalisation des Naevus“. Es scheint so, als ob Pigmentnaevi, die erst im späteren Leben in Erscheinung treten, häufiger als sonst zur Geschwulstbildung disponieren; ferner auch Naevi mit einem besonders starken Pigmentgehalt (Miescher). Die Erfahrung, daß malignes Wachstum sich häufig an ein Trauma anschließt, gebietet die Lokalisation zu berücksichtigen. Pigmentnaevi im Gesicht sind z. B. leicht Rasierverletzungen ausgesetzt, auf dem Rücken, der Schulter und in der Achselhöhle der Reibung durch Rucksack, Hosenträger, Kleidungsstücke etc. Dabei sind wieder prominierende Naevi solchen Läsionen mehr ausgesetzt, als die flachen.

Die Indikation zu sofortigem therapeutischem Eingreifen ist gegeben, wenn ein vorher in Ruhe befindlicher Naevus plötzlich nach der Höhe oder Fläche zu wachsen anfängt, oder sein Pigmentgehalt eine auffällige Vermehrung erkennen läßt oder auch, wenn in seiner nächsten Umgebung sich neue Pigmentflecke entwickeln, die wie schon geschildert, schrotkornähnlich in der Haut verstreut liegen. Auch Zeichen von Entzündung, Blutungen, Errosionen oder Krustenbildungen im Naevusgewebe selbst oder in der unmittelbaren Nachbarschaft des Naevus (entzündlicher Reaktionshof um denselben), erfordern meist ein rasches therapeutisches Handeln.

An Behandlungsmethoden stehen uns zur Verfügung: Excsision, Stanzung, Kohlensäureschnee, chemische Verschorfung, Elektrolyse, Elektrokoagulation und Strahlenbehandlung. Am wenigsten zu empfehlen ist die chemische Verschorfung, da es durch sie leicht zu unschönen Narbenbildungen (Keloidnarben) kommen kann. Auch hat man es dabei nicht in der Hand, einerseits das Naevusgewebe vollständig oder andererseits nicht zuviel normales Hautgewebe zu zerstören. Außerdem ist bei Anwendung von Aetzmethoden immer zu berücksichtigen, daß gerade

dadurch ruhende Naevuszellen in einen Reizzustand mit Wucherungstendenz übergeführt werden können.

Soweit es durch die Größe des Naevus ermöglicht wird, ist die Excision die schonendste Behandlung. Durch die Wundnaht erhält man ganz unauffällige Narben. Bei den kleinsten durchschnittlich linsengroßen Formen der Pigmentmäler ist auch die Stanzmethode anzuwenden. Sehr empfehlenswert ist ferner die Anwendung von Elektrolyse und Elektrokoagulation (diathermische Schlinge). Freilich kommen auch dafür nur umschriebene kleinere Herde in Frage. Das gleiche gilt für den Kohlensäureschnee, mit dem ebenfalls recht zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden können. Von der Strahlenbehandlung hat man, wie die Erfahrung gelehrt hat, nur wenig Erfolg zu erwarten.

Wenn bereits Wucherungsvorgänge an den Naevi festzustellen sind, oder auch im höheren Lebensalter, wenn die Gefahr zu karzinomatöser Entartung des Gewebes eben überhaupt viel größer ist, dürfen auf keinen Fall chemische Aetzmittel oder auch Kohlensäureschnee, zur Anwendung gelangen. In solchen Fällen kommen vor allem operative Eingriffe und zwar Excisionen weit im gesunden Gewebe in Betracht oder ganz besonders auch Elektrolyse. Ferner eignen sich bei schon ausgeprägter karzinomatöser Entartung nun auch Röntgen- oder Radiumbestrahlung.

Bei den Melanomen, die häufig auf der Basis blauer Naevi (Jadassohn) entstehen, ist die Prognose geradezu infaust. Hier wäre die Frage zu erörtern, ob nicht blaue Naevi wegen der großen Gefahr späterer Melanombildung schon sehr frühzeitig weit im gesunden Gewebe excidiert werden sollen. Die Erfahrung hat gelehrt, daß bei Melanomen Operation und Strahlentherapie fast regelmäßig versagen. Selbst bei Operationen weit im gesunden Gewebe kommt es meist in kurzer Zeit zu ausgedehnten Recidiven. Am ehesten bietet hier die Elektrolyse Aussicht auf Erfolg, aber auch nur im allerfrühesten Zeitpunkte, wenn noch keine Metastasen vorhanden sind.

Professor Hauck empfiehlt hier: „Elektrolyse (3—6 MA 2 bis 4 Minuten), und zwar in der Weise, daß zuerst mit der negativen Elektrode von der gesunden Umgebung aus in Abständen von etwa 5 mm der Tumor korbartig umstochen wird, wodurch man gewissermaßen eine Barrikade der gesunden Umgebung gegen die Krebsgeschwulst errichtet. In einer weiteren Sitzung, 3 bis 4 Tage später, wird dann der Tumor selbst elektrolytisch vollständig zerstört, worauf er sich nach ungefähr 14 Tagen abstößt". Nach dieser Behandlung könnte man später noch eine Röntgenbestrahlung empfehlen.

Als Therapie in so weit vorgeschrittenem Stadium, wie in unserem beschriebenen Falle, kommt wohl aus verschiedenen Gründen hauptsächlich die Bestrahlung in Frage. Wenn, wie hier, eine Heilung nicht mehr zu erzielen ist, so wird man die Bestrahlung zunächst deswegen bevorzugen, weil sie für den Patienten die schonendste Methode ist. Wir sahen ja, daß der Kranke in den folgenden Wochen sich wohler fühlte, daß sogar die Lymphdrüsenmetastase etwas zurückgegangen war. Deswegen sollte ja auch eine zweite Bestrahlung als Aufschubsversuch folgen. Da aber der Kranke durchaus operiert werden wollte, wurde seinem Wunsche entsprochen. Obwohl mit weitgehendsten Vorsichtsmaßregeln gearbeitet wurde, z. B. Vermeidung der Lokalanaesthesie, die durch Infiltration Geschwulstzellenmaterial hätte mobilisieren können, ferner weit um den Primärtumor herumgehende und weit in die Tiefe reichende Elektrotomie, sowie gründliche Ausräumung der befallenen Leistendrüsen, trat nach ganz kurzer Zeit der Exitus durch Kachexie ein. Daß dieser bei einer weiteren Bestrahlung noch lange aufzuschieben gewesen wäre, ist freilich auch nicht anzunehmen. Dem Kranken aber hätte man, wenn er sie nicht ausdrücklich gewünscht hätte, die Operation ersparen können, die den tödlichen Ausgang des Leidens sichtlich beschleunigt hat.

Zusammenfassung.

Beschrieben wurde ein Fall von malignen Melanom bei einem 65-jährigen Landwirt. Der bösartige Tumor hatte sich aus einem pigmentierten, etwas über das Hautniveau erhabenen Naevus auf dem Rücken entwickelt. Dadurch, daß der Kranke fast immer einen Rucksack trug, war der Naevus einem chronischen mechanischen Reize ausgesetzt. Als der Kranke im November 1935 in ärztliche Behandlung kam, saß ein etwa pflaumengroßer, dunkelblau verfärbter in seinen zentralen Partien nekrotischer, harter Tumor der Haut pilzartig auf. Die umgebende Hautpartie war gerötet und von harter Konsistenz. Ferner fanden sich in der nächsten Umgebung des Tumors und auch weiter davon entfernt, verstreut kleine blauschwarze, derbe schrotkornähnliche Knötchen (Hautmetastasen.) In der linken Leistenbeuge waren Lymphdrüsenmetastasen deutlich fühlbar. Der Kranke wurde an der Hautklinik Erlangen bestrahlt, da man von einem operativen Eingriff keinen Erfolg mehr erwartete. Am 18. III. 1936 wurde der Kranke auf eigenen Wunsch operiert (Entfernung des Tumors mit elektrischem Messer, Evipannarkose, Ausräumung der Leistendrüsen mit dem Messer). Schon am 16. 4. 1936 kam der Patient zum Exitus (erneute Lymphdrüsen- und wahrscheinlich auch innere Organmetastasen). Sektion wurde nicht durchgeführt. Die Operation beschleunigte sichtlich den tödlichen Ausgang des Leidens.

Am Schluße der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Leo Hauck für die freundliche Ueberlassung der Arbeit, sowie für die wertvollen Anregungen und jederzeit liebenswürdige Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Bathurst, William, R.: Malginant degeneration of skin blemishes and thoir treatments. Med. rev. of Rev. 27 Nr. 6, 271 (1921) ref. Miescher, Handb. der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Jadassohn, Bd. XII, 3 S. 1109.

Butterworth, Thomas and Klauder, Joseph V.: Malignant melanomas arising in moles. Report of fifty cases (Maligne Melanome, aus Pigmentmälern, Bericht über 50 Fälle) (Radio Dep. a Dermatol. Clin. Gen.) Hosp. Philadelphie. I. Amer. Med. Assoc. 102, 739—745, 1934. ref.: A. Stapf, Berlin, Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 48, S. 703.

Borst, M.: Echte Geschwülste, Handbuch der path. Anatomie, Ludwig Aschoff, Verlag von Gust. Fischer, Jena 1936, Bd. 1, S. 704.

Chatelin, L.: Epithélioma corné, dans un naevus dégéneré. Bull. Soc. franc. Dermat. 1923 Nr. 9, S. 469, ref.: Miescher, Handb. Jadassohn, Bd. XII, 3 S. 1048.

Darier: Le mélanome malin mésenchymateux Bull. de l'Assoc. franc. pour l'étude du cancer 1925, S. 221, ref. Miescher, Die Entstehung der bösartigen Melanome der Haut, Virch. Arch. für Pathol. Bd. 264, S. 86, 142.

Darier und Louste: Deux cas de naevocarcenomes. Bull. Soc. franc. Dermato. 34 Nr. 8, 739, 1927. Ref. Miescher, Handb. Jadassohn, Bd. XII, 3 S. 1048.

Delbanco E. und G. W. Unna: Die bösartigen Geschwülste der Haut. Zweifel-Bayr. Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. I, S. 181—271.

Dubreilh: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1912 S. 130, ref. Miescher: Die Entstehung der bösartigen Melanome der Haut, Virch. Arch. f. Pathol. Bd. 264, S. 86.

Fischer, B. und Wasels: Grundprobleme der Geschwulstlehre, Frankf. Zeitg. Path. 11/1912.

Farrell, H. J.: Cutanecus Melanomas. With special reference to prognosis. Arch. für Dermatol. 26, 110 (1932) ref. Miescher, Handb. Jadassohn, 12, 3 S. 1048.

Frangenheim, P.: Aus Warzen und Naevis entstehende Karzinome der Extremitäten. Zweifel-Payr, Klin. d. bösart. Geschwülste, Bd. 2, S. 631—641.

Gilchrist: Are malignant grewths arising from pigmented moles of a carcinmatosus or of a sarcomatosus structure? J. of cutan. Dis. 1899, ref. Miescher, Handb. Jadassohn, Bd. XII, 3 S. 1109.

Halkin, Henry: Contribution à l'étude des mélanomes de la pean. Patholog. Anat. Institut Lüttich Ann. de méd. Bd. XII, Nr. 3, S. 189—225, 1922. Ref. Miescher, Handb. Jadassohn, Bd. XII, 3 S. 1007 Melanome.

Hauck, Leo: Behandlung der Hypertrophien, Atrophien Neubildungen, Geschwüre und Neurosen der Haut, S. 464/465 Handbuch der ges. Therapie von Gudbecke, Pentold, Stienzing 5. Band Verlag Fischer Jena.

Hintze: Die Heilung des Melanosarkoms durch Röntgen- und Radiumbestrahlung. 20. Kongr. deutscher Röntg. Ges. Wien, 20. bis 23. Apr. 1929, ref. Zentrbl. f. Haut- und Geschl. Krankh. Bd. 33, S. 147/148 (1930).

Hutchinson: Arch. of surg. 3, 318 1890, ref. Miescher, Die Entstehung der bösartigen Melanome der Haut. Virch. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 264, S. 86—142.

Klauder: Melanotic sarcoma. Arch. of Dermat. 20, 134, 1929, ref. Miescher, Handb. Jadassohn, Bd. XII, 3, S. 1109.

Kummer, L. und Lang, F. J.: Die malignen Melanome. Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, Arzt Zieler, Verlag Urban und Schwarzenberg. Wien-Berlin 1935, Bd. 2, die bösartigen Geschwülste der Haut, III, S. 942—960.

Lehmann, C. H.: Melanotic moles with a special reference to prognoses. (Melanot. Mäler, Bemerkungen über Prognose), Southern med. Ipurn. Bd. 19 Nr. 9, S. 678—682, 1926, ref. K. Ullmann, Wien, Zentr. Bl. f. Haut- u. Gesch. Krankheiten, Bd. 22, S. 380.

Magyar: Melanosarkom (Demonstration Verh. Wien, dermat. Ges. Sitg. 12. Juni 1912. Arch. für Dermat. 115, 10, 1913, ref. Miescher, Handbuch Jadassohn, Bd. XII, 3, S. 1048.

Miescher, G.: Melanom Handb. Jadassohn der Haut- u. Geschl. Krankh. Bd. XII, 3 Geschwülste der Haut II, S. 1007—1135.

— Die Entstehung der bösartigen Melanome der Haut, Virch. Arch. für pathologische Anatomie und Phisiologie und für klinische Medizin, herausg. v. Otto Lubarsch, Bd. 264, S. 86 bis 142, Berlin-Springer Verlag 1927.

— Zur Frage der Strahlenresistenz der Melanome (Dermathol. Univ. Klinik Zürich) Schweizer med. Wochenschr. Jahrg. 56 Nr. 32 S. 780—788, 1926, ref. Zentralbl. f. Haut- und Geschl. Krankh. Bd. 22, S. 202/3.

— Zur Pathologie der Melanome, Zentrl.Bl. f. Haut- und Geschl. Krankh. Bd. XVIII, S. 512, 1926.

— und O. Schürch: Zur Behandlung der bösartigen Melanome,

Dermatol. Klin. und Chir. Klinik der Univ. Zürich, Deutsche Z. Chir. 241, 633/653 (1933) ref. im Zentr.Bl. f. Haut. u. Geschl. Krankh. Bd. 47, S. 703.

Netherton, Karl, W.: Melanome of the lower — lip. Report of the cas Arch. of Dermat. 8, Nr. 3, 402, 1923, ref. Miescher, Handb. Jadassohn, Bd. XII, 3 S. 1048.

Ribbert: Ueber das Melanosarkom. Beitr. path. Anat. 21, 471, 1897, ref. Miescher, Handb. Jadassohn, Bd. XII, 3 S. 1054/55.

Sternberg, Karl: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten. Abh. med. Wien, 1926, 2. Aufl.

— Ueber die sogen. Praecancerose Wien. klin. Wochenschr. 1934, 2. Bd., 1081—1083, ref. Zentr.Bl. f. Haut- und Geschl. Krankh., Bd. 49, S. 684.

Wegelin, C.: Einleitung zu den Tumoren der Haut, Aetiologie der Hauttumoren, S. 22/48. Jadassohn, Handb. der Haut- und Geschl. Krankh., Bd. XII, 2, Geschwülste der Haut I.

Lebenslauf.

Ich Arthur, Karl Gerhardt Lessig, wurde am 9. August 1906 als Sohn des Kaufmanns Karl Arthur Lessig und seiner Ehefrau Maria Margarete geb. Gerhard zu Wurzen in Sachsen geboren. Nach vierjährigem Bürgerschulebesuch in meiner Heimatstadt besuchte ich dort das humanistische Gymnasium, das ich im Herbst 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Hierauf studierte ich Medizin in Leipzig, wo ich bei der Landsmannschaft Crimensia aktiv wurde, dann in München, Würzburg, Wien. Mein Physikum bestand ich Ende Wintersemester 1929/30 zu Würzburg, meine Staatsprüfung beendete ich am 27. Nov. 1933 zu Würzburg, mein praktisches Jahr verbrachte ich an der Univ. Frauenklinik Würzburg, Univ. Hautklinik Würzburg und Med. Poliklinik Würzburg. Da ich vom 27. Mai bis 7. Juli 1934 an einem Lehrsportlehrgang auf der SA-Sportschule Hammelburg teilnahm, erhielt ich meine Approbation erst für den 1. Januar 1935.